

Contamination des écosystèmes aquatiques par les médicaments, les produits cosmétiques et leurs résidus

Période : décembre 2012 à mars 2013

Gilles BOCQUENÉ

Ifremer – RBE/BE/Cellule Ineris Ifremer Arc – Nantes – France

Mots clés : bioaccumulation, contamination, cosmétiques, eaux douces, eaux souterraines, médicaments, poisson, pharmaceutiques, pollution

Les médicaments et les produits cosmétiques sont ubiquistes dans les eaux douces en raison d'une consommation croissante de ces produits dans les pays développés (1-3). Leur présence dans le milieu naturel est due aux rejets des stations d'épuration et, bien qu'ils soient majoritairement peu persistants, les apports permanents provoquent une contamination constante des ressources en eau. La présence de ces molécules dans les systèmes aquatiques fait craindre un risque pour l'environnement et des impacts sanitaires potentiels en lien avec la consommation de la ressource en eau, certaines de ces molécules montrant une activité biologique à partir d'une concentration de 1 ng par litre d'eau (4). Depuis une dizaine d'années, ces substances sont recherchées dans les eaux de surface et depuis peu seulement, leurs métabolites sont identifiés dans les eaux souterraines et dans les organismes aquatiques. Les deux études qui font l'objet de cette note montrent une présence généralisée d'un nombre important de médicaments et de leurs métabolites dans les eaux souterraines (Lopez-Serna et coll., 2013) ainsi que la capacité de plusieurs substances à se bioaccumuler dans certaines espèces de poisson (Subedi et coll., 2012). Alors que la contamination des eaux de surface est relativement bien renseignée, ces deux études viennent compléter les données sur la contamination des eaux souterraines et sur les capacités de certains produits à se bioaccumuler dans les organismes aquatiques.

Présence de 95 produits pharmaceutiques et de leurs produits de transformation dans les eaux souterraines urbaines de la métropole de Barcelone, Espagne

López-Serna R, Jurado A, Vázquez-Suñé, Carrera J, Petrovic M, Barcelo D. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain. *Environ Pollut* 2013;174:305-15.

Résumé

Parmi les contaminants émergents déjà identifiés dans les eaux de la région de Barcelone (détergents alkylphénols, plastifiants phtalates, retardateurs de flamme polybromés, médicaments et cosmétiques, drogues...) (5-7), les produits pharmaceutiques représentent une classe de substances actives dont la consommation ne cesse de croître.

Des prélèvements d'eaux souterraines ont été réalisés au niveau de plusieurs stations captant trois aquifères différents de trois quartiers de la ville de Barcelone : Poble Sec (PS⁽¹⁾), Mallorca Street (MS⁽²⁾) et sous le delta de la rivière Besòs (BRD⁽³⁾). De mai 2010 à mai 2011, 31 échantillons d'eau ont été prélevés et 95 substances pharmaceutiques et leurs produits de transformation (PT⁽⁴⁾) ont été recherchés dont 14 analgésiques, huit hypolémiantes, 15 médicaments psychotropes, cinq antihistaminiques, 31 antibiotiques, 18 médicaments cardio-vasculaires, trois antidiabétiques et un anticancéreux. Seize de ces substances sont suspectées de conserver une activité biologique après leur

élimination par le patient.

Les résultats montrent que 11 substances sont retrouvées dans tous les échantillons prélevés, il s'agit de l'acide méfénamique (analgésique), du fénofibrate (hypolémiant), de la clarithromycine, l'ofloxacine, de l'énoxacine et de l'enrofloxacine (antibiotiques), du métoprolol (β -bloquant), de l'hydrochlorothiazide (diurétique) et du tamoxifène (anticancéreux). Les deux PT encore actifs, l'acide salicylique (métabolite d'analgésique mais aussi substance naturelle) et le 4 hydroxypropranolol (métabolite de β -bloquant) ont aussi été identifiés dans tous les échantillons.

Par ailleurs, 73 autres substances dont 14 PT ont été identifiées dans au moins un échantillon.

Les concentrations moyennes mesurées sont souvent inférieures à 100 ng L⁻¹ mais la somme des concentrations sur un échantillon peut dépasser 1000 ng L⁻¹. Quelques valeurs individuelles dépassent ce seuil, notamment certains analgésiques, antibiotiques et diurétiques. Les plus fortes teneurs dépassant 1000 ng L⁻¹ ont été mises en évidence dans le quartier PS pour deux antibiotiques, l'azithromycine et la spiramycine avec respectivement 1620 ng L⁻¹ et 2980 ng L⁻¹. Dans le même temps, deux substances anti-inflammatoires, l'ibuprofène et le diclofénac, ont été mesurées à des teneurs de 988 ng L⁻¹ dans la zone de MS et de 380 ng L⁻¹ dans la zone de BRD alors que la teneur en hydrochlorothiazide (diurétique) a atteint 665 ng L⁻¹ dans le quartier BRD. Les molécules retrouvées à de fortes concentrations dans les rejets de stations d'épuration alimentant la rivière Besòs telles que l'anti-inflammatoire acétaminophène,

l'antibiotique sulfaméthazine et le β -bloquant aténolol sont mises en évidence à de faibles teneurs dans les eaux souterraines ce qui suggère des processus de dégradation ou d'adsorption pendant la percolation (1). Concernant les PT, l'acide salicylique est détecté dans tous les échantillons jusqu'à 620 ng L⁻¹ dans un des puits de la zone du BRD. Les concentrations des PT sont toutes inférieures à celles de leur molécule d'origine excepté le 4 hydroxy-propranolol et l'énalaprilat, métabolite actif de l'énalapril, régulateur de la tension artérielle pour lesquels les concentrations sont respectivement sept et trois fois supérieures à celles de leur composé parent.

Les eaux souterraines du BRD sont les plus contaminées et 10 des 13 stations analysées sur cette zone montrent des concentrations cumulées supérieures à 1 μ g L⁻¹. Ces réserves sont essentiellement alimentées par percolation des eaux de la rivière dans laquelle se retrouve un pourcentage élevé des rejets de stations d'épuration (STEP⁽⁵⁾) de la ville de Barcelone. Les auteurs montrent aussi que plus le prélèvement est effectué dans les couches supérieures de l'aquifère et plus la contamination est forte. La percolation à partir des pertes du réseau d'eaux usées et des eaux de la rivière, elles-mêmes impactées par les rejets de station d'épuration, sont la source majeure de cette contamination.

Commentaire

Les auteurs montrent une contamination généralisée des eaux souterraines de la ville de Barcelone par les produits pharmaceutiques et leurs métabolites. Parmi les 95 substances recherchées, 73 sont identifiées dont 2deux antibiotiques à des concentrations de plusieurs microgrammes par litre. De nombreuses stations de prélèvement montrent des contaminations cumulées supérieures à 1000 ng par litre d'eau. Ce travail rapporte aussi la présence de nombreux produits de dégradation qui sont peu recherchés habituellement dans d'autres études de ce type bien que certains de ces produits conservent des propriétés actives. Cette étude est relativement complète et la comparaison avec les études disponibles sur d'autres régions en Europe (4) et en Amérique du Nord (8) montre que la ville de Barcelone est particulièrement impactée par ces substances.

Si l'on considère l'impact environnemental et sanitaire de la contamination des systèmes aquatiques par les médicaments, l'étude des aquifères n'apporte qu'une réponse très partielle à cette question d'une part parce que les écosystèmes souterrains sont quasi inexistantes et aussi parce que, précisément dans le cas de la ville de Barcelone, l'eau de boisson (l'eau du robinet) n'est pas prélevée directement dans ces aquifères. Le risque sanitaire vis-à-vis de la contamination de ces eaux est donc écarté. Une comparaison de la qualité des eaux souterraines étudiées avec celle des ressources locales destinées à l'eau de boisson aurait été pertinente. Enfin les données ne correspondent qu'à un seul échantillon et plusieurs analyses dans des conditions hydrologiques différentes auraient aidé à une meilleure compréhension du comportement de ces substances.

Présence de produits pharmaceutiques et cosmétiques dans la chair de poisson de rivières en Allemagne : étude nationale

Subedi B, Du B, Chambliss CK, Koschorreck J, Rüdél H, Quack M, Brooks BW, Usenko S. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in German fish tissue: a national study. *Environ Sci Technol* 2012;46:9047-54.

Résumé

Dans le cadre du réseau de collecte du German Environment Specimen Bank (GESB), des prélèvements de brème (*Abramis brama*) ont été effectués en 2007 et 2008, localisés le long de fleuves (Rhin, Danube, Elbe) et de rivières en aval de rejets de stations d'épuration (STEP) et sur un lac considéré comme site de référence (Lac Belau). Dix-sept médicaments et métabolites et 12 produits de soin ont été recherchés dans la chair de ce poisson. Ces substances ont été sélectionnées car elles avaient été préalablement identifiées dans les tissus de poisson (8,12).

Aucune substance médicamenteuse ou cosmétique n'a été identifiée dans le lac Belau, considéré comme zone de référence non contaminée.

Pour ce qui concerne les produits pharmaceutiques, seuls l'antihistaminique diphényldramine (DPH⁽⁶⁾) et la desméthylsertraline (DMS⁽⁷⁾), métabolite actif de l'antidépresseur sertraline, ont été quantifiés entre 0,01 et 3,3 ng par gramme de filet frais. La plus forte concentration de DMS7 (3,28 ng g⁻¹) est observée à Ulm sur le Danube. Les teneurs mesurées pour les autres médicaments se situent en dessous de la limite de détection analytique.

Concernant les produits cosmétiques, le galaxolide (HHCB⁽⁸⁾) et le tonalide (AHTN⁽⁹⁾), deux fragrances musquées synthétiques utilisées en parfumerie, ont été identifiés respectivement sur 100 % et 69 % des sites recevant des effluents de STEP. Ces substances ayant une forte affinité pour les graisses, les résultats sont exprimés par gramme de lipides dans le muscle de poisson. Les concentrations en HHCB ont été mesurées entre 268 et 11100 ng g⁻¹ de lipides tandis que celles en AHTN se situent entre 98 et 382 ng g⁻¹. La plus forte concentration en HHCB a été observée au niveau de la rivière la Saare, affluent du Rhin. Les teneurs en HHCB et AHTN ont été significativement corrélées avec la proximité de rejets de STEP en amont des sites de prélèvements et avec le flux annuel moyen des rivières. Ces concentrations s'expliquent par la forte production de ces substances, leur rémanence élevée dans le milieu et par leur grande capacité à être bioaccumulées dans la chaîne trophique due à un Log du coefficient de partition octanol/eau (K_{ow} ⁽¹⁰⁾) élevé (respectivement 5,9 et 5,7 pour HHCB et AHTN).

Grâce à des analyses effectuées antérieurement sur la période 1995-2003, une diminution significative des concentrations en HHCB et AHTN a pu être montrée depuis quelques années. Cette décroissance est aussi vérifiée pour d'autres ingrédients de produits cosmétiques tels que les muscs cétones et les muscs xylènes. Elle serait attribuée à de meilleures performances des nouvelles techniques d'épuration. Les données de cette étude ont été comparées à celles d'une étude semblable de l'agence environnementale des USA réalisée en 2006 (9) qui montre

des niveaux de contamination moyens en HHCB et en AHTN respectivement de 48 700 et de 4 860 ng g⁻¹ de lipides. Cette différence est en partie attribuable à la réduction des volumes de HHCB et AHTN en Europe sur la période 1995-2000 (moins 4 % et moins 39 %, respectivement).

Commentaire

Les informations sur la contamination des espèces sauvages par les substances pharmaceutiques et cosmétiques sont rares. Cette étude à l'échelle d'un pays montre que peu de substances sont retrouvées dans la chair des organismes exposés à la présence de ces contaminants dans le milieu. Parce qu'ils présentent une forte solubilité dans l'eau et une faible affinité pour les lipides, peu de médicaments ont des propriétés propices à la bioaccumulation. En revanche, les ingrédients de produits cosmétiques ont souvent ce comportement hydrophobe ce qui explique pour partie leur bioaccumulation dans certains poissons. Bien que plus faibles qu'il y a dix ans, les niveaux de musc observés dans cette étude restent élevés pour ce qui concerne le HHCB. Quelques effets hormonaux du HHCB et de l'AHTN ont été mis en évidence chez les poissons et les amphibiens (15). Chez l'homme une faible activité œstrogénique du HHCB a pu être démontrée *in vitro* mais pas *in vivo* ce qui conduit l'US EPA à considérer que le HHCB8 n'est pas un perturbateur endocrinien *in vivo*. Des informations sur les niveaux de contamination des eaux auraient été utiles pour une meilleure interprétation des concentrations dans le poisson. Par ailleurs, les données ont été obtenues sur des lots de 20 poissons mâles et femelles, il aurait été intéressant de connaître la distribution des niveaux par individu.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Ces publications de qualité couvrent deux aspects complémentaires de la contamination des écosystèmes par les produits pharmaceutiques et cosmétiques, celui de la contamination des eaux souterraines d'une part et celui de la contamination des organismes aquatiques d'autre part. Dans les deux cas, l'étude des facteurs influençant la migration des substances est discutée, notamment la proximité des stations d'épuration. Les données concernant les eaux souterraines de Barcelone montrent une contamination généralisée qui résulte en grande partie de la contamination des eaux de surface par les rejets de station d'épuration. Cette question est importante puisque, de manière générale, une partie des eaux de boisson est puisée dans les nappes souterraines (ce n'est toutefois pas le cas pour les trois sites étudiés à Barcelone). Par ailleurs la présence à des niveaux élevés de substances dont les effets de perturbation endocrinienne sont suspectés dans les poissons conduit à s'interroger sur l'impact potentiel de ces substances sur les écosystèmes aquatiques. En termes de risque, outre l'acquisition des données sur les

niveaux de contamination des différents compartiments aquatiques (eaux de surface, eaux souterraines, organismes) actuellement en cours, l'essentiel du travail à mener aujourd'hui concerne la connaissance de l'impact de la présence de ces substances sur les écosystèmes et la santé humaine et particulièrement les effets des mélanges de ces substances entre elles et avec les autres contaminants du milieu.

GENERAL CONCLUSION

These publications get together two complementary aspects of the ecosystem contamination by pharmaceutical and personal care products compounds: the contamination of groundwater and aquatic organisms. In both cases, analysis of parameters acting on the migrating behaviour of these molecules is discussed, especially the vicinity of waste waters. On one hand, data on Barcelona groundwater show widespread contamination as a consequence of surface water contamination due to waste water treatment plant effluents. This is a crucial information because drinking water is often extracted from groundwater (although this was not the case for the three sites studied in Barcelona). On the other hand, the presence in some German rivers of fish showing high levels of substances with suspected endocrine disrupting effects raises the issue on the potential impact of these substances on aquatic ecosystems and on the possible effects when fish are eaten by man. In terms of risk, the acquisition of data on levels of contamination of different aquatic compartments (surface water, groundwater, biota) is in progress. Most of the work to be carried out today concerns the knowledge of the impact of these substances on ecosystems and human health, particularly when these substances are mixed together or with other environmental contaminants.

Lexique

- (1) PS: Poble Sec, un des quartiers de Barcelone.
- (2) MS: Mallorca Street, un des quartiers de Barcelone.
- (3) BRD: Delta de la rivière Besòs qui traverse la partie nord-est de Barcelone.
- (4) PT: produit de transformation des substances.
- (5) STEP: Station d'épuration des eaux usées.
- (6) DPH: DiPhenHydramine. Antihistaminique.
- (7) DMS: DesMethylSertraline. Métabolite de l'antidépresseur sertraline.
- (8) HHCB: 1,3,4,6,7,8-Hexahydro-4,6,6,7,8,8-Hexamethyl Cyclopenta-y-2-Benzopyrane ou galaxolide. Musc de synthèse, ingrédient de cosmétique.

- (9) AHTN: Acetyl-1,1,2,4,4,7-HexamethylTetraline ou tonalide. Musc de synthèse, ingrédient de cosmétique.
- (10) K_{ow} : Coefficient de partage n-octanol/eau, il caractérise le caractère liposoluble d'une substance quand $\log K_{ow} > 3$.

Publications de référence

- (1) **Kummerer K.** Pharmaceuticals in the environment: sources, fate, effects and risks. 3rd edition. 2008. Springer Eds, New York. 522 p.
- (2) **Schwab BW, Hayes EP, Fiori JM, et al.** Human pharmaceuticals in US surface waters: a human health risk assessment. *Regul Toxicol Pharm* 2005;**42**:296-312.
- (3) **Heberer T.** Occurrence, fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of the recent research data. *Toxicol Lett* 2002; **131**:5-17.
- (4) **Vulliet E, Cren-Olivé C.** Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environ Pollut* 2011;**159**:2929-34.
- (5) **Tubau I, Vasquez-Suñé E, Carrera J, et al.** Occurrence and fate of alkylphenol polyethoxylate degradation products and linear alkylbenzene sulphonate surfactants in urban groundwater: Barcelona case study. *J Hydro* 2010;**383**:102-10.
- (6) **Jurado A, Mastroianni N, Vasquez-Suñé E, et al.** Drugs of abuse in urban groundwater. A case study: Barcelona. *Sci Total Environ* 2012;**424**:280-8.
- (7) **Lopez-Serna R, Petrovic M, Barceló D.** Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro Riber basin (NE Spain). *Sci Total Environ* 2012;**440**:280-9.
- (8) **Hughes SR, Kay P, Brown LE.** Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environ Sci Technol* 2013;**47**:661-77.
- (9) **Ramirez AJ, Brain RA, Usenko S, et al.** Occurrence of pharmaceuticals and personal care products in fish: Results of a national pilot study in the United States. *Environ Toxicol Chem* 2009;**28**(12):2587-97.
- (10) **Nakata H.** Occurrence of synthetic musk fragrances in marine mammals and sharks from Japanese coastal waters. *Environ Sci Technol* 2005;**39**(10):3430-4.
- (11) **Brozinsky JM, Lahti M, Meierjohann A, et al.** The anti-inflammatory drugs diclofenac, naproxen and ibuprofen are found in the bile of wild fish caught downstream of a wastewater treatment plant. *Environ Sci Technol* 2013;**47**:342-8.
- (12) **Rüdel H, Bohmer W, Schroter-Kermani C.** Retrospective monitoring of synthetic musk compounds in aquatic biota from German rivers and coastal areas. *J Environ Monit* 2006; **8**(8):812-23.
- (13) **Brooks BW, Huggett DB, Boxall ABA.** Pharmaceuticals and personal care products: Research needs for the next decade. *Environ Toxicol Chem* 2009;**28**(12):2469-72.

- (14) **Brooks BW, Berninger JP, Ramirez AJ, et al.** Perspectives on human pharmaceuticals in the environment. In *Human pharmaceuticals in the environment: current and future perspectives*. Brooks BW, Huggett DB, Eds. Springer: New York, 2012. pp 1-16.
- (15) **Schreurs RH, Legler J, Artola-Garicano E, et al.** *In vitro* and *in vivo* antiestrogenic effects of polycyclic musks in zebrafish. *Environ Sci Technol* 2004;**38**:997-1002.

Revue de la littérature

- Hughes SR, Kay P, Brown L.** Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems. *Environ Sci Technol* 2013;**47**:661-77.
- Ankley GT, Beazley K, Belanger S, et al.** Pharmaceuticals and personal care products in the environment: What are the questions? *Environ Health Perspect* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2012.07.026>.
- Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, et al.** Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environ Sci Technol* 2002;**36** (6):1202-11.
- Environnement Risques & Santé.** Spécial: Médicaments, contaminants émergents. 2006;**5**(4).

Autres publications identifiées

- Vasquez-Roig P, Andreu V, Blasco C, et al.** Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego-Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Sci Total Environ* 2012;**440**:24-32.
- Lorenzi V, Mehinto AC, Denslow ND, et al.** Effects of exposure to the β -blocker propranolol on the reproductive behaviour and gene expression of the fathead minnow, *Pimephales promelas*. *Aquat Toxicol* 2012;**116-117**:8-15.
- Lahti M, Brosinski JM, Segner H, et al.** Bioavailability of pharmaceutical in waters close to wastewater treatment plants: use of fish bile for exposure assessment. *Environ Toxicol Chem* 2012;**31**(8):1831-7.
- Calza P, Medana C, Padovano E, et al.** Fate of selected pharmaceutical in river waters. *Environ Sci Pollut Res Int* 2013; **20**(4):2262-70.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent :

- n'avoir aucun conflit d'intérêts ;
 avoir un ou plusieurs conflits d'intérêts.